

Z. Klin. Chem. Klin. Biochem.
10. Jg. 1972, S. 450–452

Nachweis von Proteaseninhibitoren im Intestinaltrakt von Mensch und Hund

Von K. HOCHSTRASSER, G. BICKEL, R. REICHERT, H. FEUTH und D. MECKL

Biochemisches Laboratorium (Leitung: PD Dr. K. Hochstrasser) der HNO-Klinik (Direktor: Prof. Dr. H. H. Naumann) der Universität München

(Eingegangen am 7. August/3. Oktober 1972)

Herrn Prof. Dr. Dr. E. Werle zum 70. Geburtstag

Aus Homogenaten von menschlichem Colon sowie Duodenum, Jejunum, Ileum und Colon vom Hund wurden säurestabile, niedermolekulare Proteaseninhibitoren angereichert. Sie hemmen Trypsin und Chymotrypsin. Der Hemmstoff aus menschlichem Material vermag zusätzlich Proteasen aus menschlichen Leukocyten zu hemmen.

Detection of proteinaseinhibitors in the intestinal tract of man and dog

Low molecular-weight acid stable proteinaseinhibitors are extracted from homogenized human colon and dog duodenum, jejunum, ileum and colon. Trypsin and chymotrypsin are inhibited by this products. The inhibitor from human material also inhibits proteases from human leucocytes.

Die Sekrete der Schleimhäute der oberen Luftwege des Menschen enthalten erhebliche Mengen eines niedermolekularen polyvalenten Proteaseninhibitors (1, 2). Dieser Inhibitor vermag neben Trypsin und Chymotrypsin den Hauptteil der proteolytischen Enzyme aus zerfallenden Leukocyten zu hemmen (3). Diese Eigenschaft erlaubte uns, für diesen Hemmstoff eine physiologische Funktion abzuleiten (4, 5, 6). Der Hemmstoff konnte auch in isolierten Nasen- und Bronchialschleimhäuten nachgewiesen werden (7). Wir nehmen deshalb an, daß dieser Inhibitor ein spezifisches Produkt der Drüsenelemente der Schleimhäute, die Becherzellen, in das Sekret sezerniert. Diese Beobachtungen regten uns an, den Intestinaltrakt des Menschen und des Hundes auf das Vorkommen von niedermolekularen Inhibitoren zu untersuchen, da die Schleimhäute des Intestinaltrakts ebenfalls Becherzellen enthalten.

Material und Methoden

Untersuchungsmaterial

An menschlichem Material standen uns nur Operationspräparate von Colonresektionen zur Verfügung. Beim Hund wurden Duodenum, Ileum, Jejunum und Colon getrennt untersucht.

Enzyme: Trypsin (EC 3.4.4.4.) vom Rind, behandelt mit N-Tosyl-L-phenylalanin-chlormethan Merck; Chymotrypsin (EC 3.4.4.5.) vom Rind, behandelt mit N-Tosyl-L-lysyl-chlormethan Merck; Plasmin (EC 3.4.4.14.) Novo; Leukocytenproteasen aus menschlichen Leukocyten, Laborpräparat. 0,1 mg unseres Präparates bewirkt unter den bei Untersuchungsmethoden für dieses Enzymgemisch angegebenen Bedingungen eine Spaltung von Hämoglobin, die sich in einer Extinktion von 0,64 der gebildeten Spaltprodukte nach Färbung mit Reagenz nach FOLIN-CROCAULTAU zeigt.

Substrate

N α -Benzoyl-D,L-arginin-4-nitroanilid-hydrochlorid Merck; Succinyl-L-phenylalanin-4-nitroanilid, Boehringer; Hämoglobin, Serva.

Untersuchungsmethoden

Trypsinhemmung

Die Hemmwirkung der Extrakte gegen Trypsin wurde anhand der Verminderung der Hydrolysegeschwindigkeit von N α -Benzoyl-D,L-arginin-4-nitroanilid durch Trypsin in Standardansätzen bestimmt. Eine Inhibitormillieinheit (ImU) ist in einem Konzentrat vorhanden, wenn die Wirkung einer mU Trypsin aufgehoben wird. Bei reinen Trypsin- und Chymotrypsinpräparaten entspricht etwa ein μ g Enzymprotein einer mU Enzym. Definition der Trypsineinheit und experimentelle Einzelheiten siehe l. c. (8).

Chymotrypsinhemmung

Die Hemmwirkung gegen dieses Enzym wurde analog anhand der Verminderung der Spaltung von Succinyl-L-phenylalanin-4-nitroanilid ermittelt. Experimentelle Einzelheiten siehe l. c. (8).

Plasmin

Dieses Enzym spaltet wie Trypsin N α -Benzoyl-D,L-arginin-4-nitroanilid. In analogen Ansätzen wie bei Trypsin ist es möglich, die Hemmwirkung der Inhibitorkonzentrate gegen dieses Enzym zu prüfen.

Leukocytenproteasen

Zur Prüfung auf Hemmwirkung gegen Leukocytenproteasen wurde die Verminderung der Spaltung von Hämoglobin in Gegenwart von Inhibitor untersucht.

Ansätze: Enzym (im vorliegenden Fall 300 μ g; einzusetzende Menge abhängig von der Güte des Proteasenpräparats) plus Inhibitor plus Puffer (Borat 50 mmol/l, pH 7,5) Gesamtvolumen 0,5 ml, 10 min vorinkubieren, dann 2,5 ml Hämoglobininlösung (20 g/l, Harnstoffdenaturiert) im gleichen Puffer (9) zugeben und 2 h bei 37°C inkubieren. Nach Zugabe von 5 ml Trichloressig-

säure (50 g/l) zentrifugieren, 2,5 ml Überstand mit 5 ml 0,5 mol/l NaOH neutralisieren und 1,5 ml Folinreagenz zugeben. Nach Zentrifugieren bei 578 nm Extinktion gegen Reagenzienleerwert bestimmen. Unter diesen Bedingungen ergibt die ungehemmte Reaktion gegenüber dem Reagenzienleerwert eine Extinktionsdifferenz von 0,20.

Im vorliegenden Fall ist es notwendig, einen Leerwert, der nur Inhibitor und Substrat enthält, zusätzlich zu bestimmen. Die Inhibitorpräparate enthalten geringe Mengen unspezifischer, nicht hemmbarer Proteasen, die eine zu geringe Hemmwirkung der Präparate vortäuschen können. Die Ansätze werden genau so lange inkubiert wie die Hemmansätze. Unmittelbar vor Fällung wird Protease zugesetzt. Die von den Leukocytenproteasen ausgehende Aktivität bzw. die in Gegenwart verschiedener Inhibitormengen verbleibende Restaktivität entspricht der Extinktionsdifferenz der Parallelansätze.

Anreicherung der Inhibitoren

Die Darmabschnitte werden durch Spülen mit physiol. NaCl-Lösung gereinigt und sofort in Perchlorsäure (40 g/l) homogenisiert. Nach Zentrifugieren wird der Überstand vorsichtig mit konzentrierter KOH unter Kühlung bis zu einem pH-Wert von 6 versetzt. Der Überstand wird vom ausgeschiedenen KClO_4 abdekantiert und im Vacuum eingeeengt. Es werden stark opaleszierende Lösungen erhalten, mit denen keine optischen Hemmtests durchführbar sind. Durch Einfrieren und Auftauen ist es möglich, die Trübungstoffe zur Aggregation zu bringen, sie sind dann abzentrifugierbar. Die weitere Reinigung und Anreicherung erfolgt durch Gelfiltration an Sephadex G 75 in Borat, 50 mmol/l pH 8,0. Die Inhibitor enthaltenden Fraktionen werden lokalisiert durch Bestimmung der Hemmwirkung entnommener aliquoter Teile gegen Trypsin. Die Hemmstoff enthaltenden Fraktionen werden vereinigt und durch Druckdialyse so weit eingeeengt, daß Lösungen mit einem Inhibitorgehalt von 25 ImU/ml erhalten werden. Die erreichbare spez. Aktivität beträgt 55 ImU/mg Trockensubstanz. Aus 100 g Darmgewebe werden im Durchschnitt 135 ImU bei diesem Vorgehen gewonnen.

Ergebnisse

Zu Beginn der Untersuchungen wurde der Inhibitorgehalt der einzelnen Darmabschnitte nach Homogenisieren in Perchlorsäure, bezogen auf Frischgewicht und Trypsinhemmung, bestimmt. Wie die Tabelle 1 zeigt, sind die Hemmstoffgehalte sehr niedrig. Dies ist verständlich, da die Isolierung der Mucosa in größeren Mengen problematisch ist und daher das gesamte Darmgewebe für die Untersuchungen verwendet wurde. An die Isolierung größerer Inhibitormengen und an eine Reindarstellung durch Affinitätschromatographie war aus diesen Gründen nicht zu denken. Zudem stellten wir fest, daß die erhaltenen Inhibitorpräparate rasch ihre Wirksamkeit verlieren. Die Ursache dafür dürften geringe Mengen unspezifischer, nicht hemmbarer Proteasen in den Präparaten sein, die zu entfernen bisher nicht gelungen ist.

Tab. 1
Inhibitorgehalt verschiedener Darmregionen
(T. muscularis et mucosa)

Species	Darmregion	Inhibitorgehalt [ImU/g]
Mensch	Colon	5,5
Hund	Duodenum	7,0
Hund	Jejunum	3,8
Hund	Ileum	2,0
Hund	Colon	7,4

Das Inhibitorkonzentrat aus menschlichem Material vermag Trypsin, Chymotrypsin und leukocytaire Proteasen zu hemmen. Daß die Hemmung nicht durch unspezifische Effekte zustande kommt, zeigen die entsprechenden Hemmkurven. Es ist die durch steigende Mengen Inhibitorkonzentrat erzielbare Hemmung definierter Enzymmengen graphisch dargestellt (Abb. 1 u. 2). Der Hemmtyp ist völlig identisch mit Hemm-

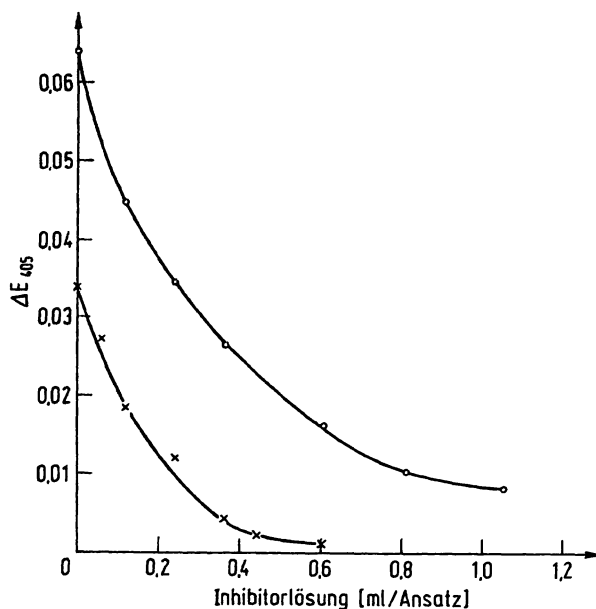


Abb. 1

Hemmwirkung von angereichertem Inhibitor aus menschlichem Colon gegen Trypsin (x-x) und Chymotrypsin (O-O)
Konstante Enzymmengen, steigende Inhibitorkonzentration pro Ansatz

Trypsin: im Ansatz 10 mU Trypsin, Inhibitorlösung, Triäthanolamin-HCl-Puffer 0,2 mol/l pH 7,8 bis Endvolumen 2 ml. 1 ml Substratlösung, Endkonzentration 73 $\mu\text{mol/l}$. $\Delta E_{495}/\text{min}$ der ungehemmten Reaktion 0,033

Chymotrypsin: im Ansatz 20 mU Chymotrypsin, Inhibitorlösung, Puffer wie bei Trypsin. Substrat 1 ml, Endkonzentration 0,43 mmol/l. $\Delta E_{495}/30 \text{ min}$ der ungehemmten Reaktion 0,065

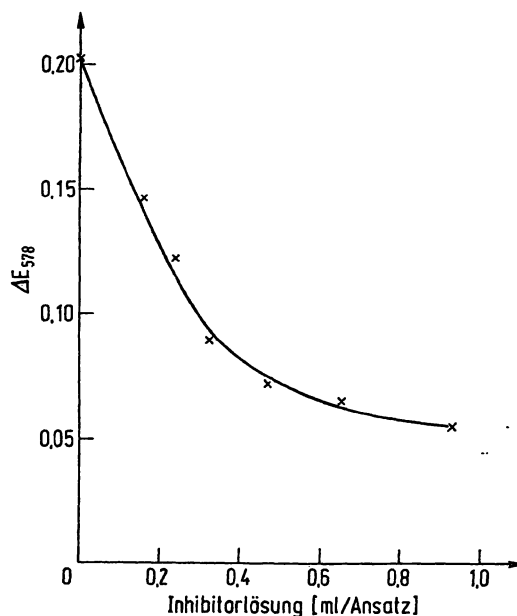


Abb. 2

Hemmwirkung von angereichertem Inhibitor aus menschlichem Colon gegen Leukocytenproteasen
Konstante Enzymmenge (300 μg), steigende Inhibitormenge im Ansatz
Ausführung s. Text. Ordinate ΔE_{578} , nach Umsetzen aliquoter Teile mit Folinreagenz. ΔE_{578} der ungehemmten Reaktion 0,20

typen, wie sie mit anderen Inhibitoren erhalten werden (10, 11, 1, 2). Die Trypsinhemmung ist bis zu einem Hemmgrad von 50% direkt der Inhibitormenge proportional. Bei höheren Hemmgraden macht sich, wie bekannt, die Dissoziation der Enzyminhibitor Komplexe bemerkbar. Ähnlich wie bei Trypsin liegen die Verhältnisse bei der Chymotrypsinhemmung. 50% Hemmung bei Trypsin (10 mU Enzym im Ansatz) ist durch etwa 5 ImU (definitionsgemäß) erreichbar, während die gleiche Hemmung bei Chymotrypsin (20 mU Enzym im Ansatz) durch die etwa doppelte Hemmstoffmenge erreicht wird. Daraus kann abgeleitet werden, daß der Inhibitor jeweils ein Molekül Trypsin oder Chymotrypsin zu inhibieren vermag. Vorausgesetzt ist hierbei, daß kein Gemisch aus einem monovalenten Trypsin- und einem monovalenten Chymotrypsininhibitor vorliegt. Dies ist jedoch unwahrscheinlich, da die Proportionalität der Hemmwirkung beider Enzyme bei verschiedenen Inhibitorpräparationen konstant bleibt.

Die Proteasen des Cytosols von Leukocyten stellen ein komplexes Gemisch verschiedener Proteasen dar (12, 13). Die Hauptaktivität bei menschlichen Leukocyten entfällt auf „alkalische“ Proteasen, die durch den niedermolekularen Inhibitor der oberen Luftwege (3) und durch α_1 -Antitrypsin des Blutserums (14) hemmbar sind. Die nur partielle Hemmbarkeit der Proteasen des Cytosols wird durch die Anwesenheit nichthemmbarer Proteasen bewirkt (Abb. 2). Plasminhemmung konnte nicht festgestellt werden.

Aus dem Elutionsvolumen der Gelfiltration kann auf ein Molekulargewicht von etwa 10000–12000 geschlossen werden. Es liegt damit in der Größenordnung wie das Molekulargewicht der Sekretinhibitoren (14000). Auf eine Identität mit den Sekretinhibitoren der Luftwege kann aus den vorliegenden Befunden noch nicht geschlossen werden.

Die Inhibitoren aus den verschiedenen Darmabschnitten des Hundes geben sowohl für Trypsin wie für Chymotrypsin identische Hemmkurven (Abb. 3). Die Hemmung von Chymotrypsin ist jedoch wesentlich schwächer wie beim menschlichen Inhibitor. Eine Beziehung

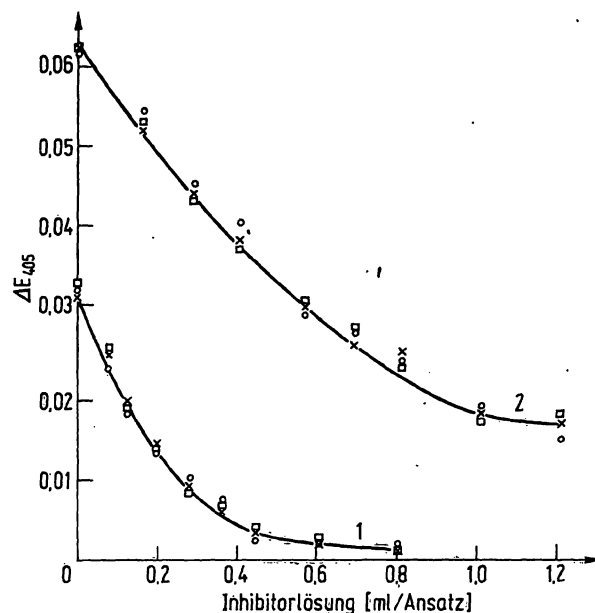


Abb. 3
Hemmwirkung von angereichertem Inhibitor aus dem Intestinaltrakt des Hundes gegen Trypsin (Kurve 1) und Chymotrypsin (Kurve 2). Bedingungen wie Abb. 1
x Duodenum, □ Ileum, ○ Colon

auf molarer Basis zwischen beiden Hemmwirkungen kann nicht hergestellt werden. Es wäre auch hier denkbar, daß zwei verschiedene Inhibitoren in verschiedener Konzentration vorliegen. Die konstante Relation der Hemmwirkung gegen beide Enzyme durch Präparate aus verschiedenen Darmabschnitten spricht jedoch gegen diese Interpretation.

Hemmung von Plasmin konnte mit diesem Inhibitor nicht erreicht werden. Ebenso war keine Hemmung der menschlichen leukocytären Proteasen feststellbar.

Vorstellungen über die physiologische Funktion von Proteaseninhibitoren im Intestinaltrakt können vorerst nur auf spekulativer Basis entwickelt werden. Infolgedessen verzichten wir auf eine Diskussion über die Bedeutung der vorgelegten Ergebnisse.

Diese Arbeit wurde mit Mitteln des SFB 51 der Deutschen Forschungsgemeinschaft gefördert.

Literatur

1. HOCHSTRASSER, K., HAENDLE, H., REICHERT, R. & WERLE, E. (1971), Hoppe-Seyler's Z. Physiol. Chem. 352, 954–958.
2. HOCHSTRASSER, K., REICHERT, R., SCHWARZ, S. & WERLE, E. (1972), Hoppe-Seyler's Z. Physiol. Chem. 353, 221–226.
3. HOCHSTRASSER, K., REICHERT, R., MATZNER, M. & WERLE, E. (1972), diese Z. 10, 104–107.
4. REICHERT, R., HOCHSTRASSER, K. & WERLE, E. (1971), Klin. Wochenschr. 49, 1234–1236.
5. REICHERT, R. & HOCHSTRASSER, K. (1972), Z. Laryngol. Rhinol. 51, 73–80.
6. REICHERT, R., HOCHSTRASSER, K. & CONRADI, G. (1972), Pneumonologie 147, 13–20.
7. REICHERT, R. & HOCHSTRASSER, K. i. V.
8. FRITZ, H., TRAUTSCHOLD, I. & WERLE, E. (1970), in Methoden der enzymatischen Analyse

- (BERGMAYER, H. U., Hrsg.) Aufl. 2 Bd. I, S. 1021–1037, Verlag Chemie, Weinheim/Bergstr. — 9. RICK, W., ebenda Bd. I, S. 975. — 10. FRITZ, H., JAUMANN, E., MEISTER, R., PASQUAY, P., HOCHSTRASSER, K. & FINK, E. (1971), in Proc. Int. Res. Conf. on Proteinase-Inhibitors (FRITZ, H. & TSCHESCHE, H., Hrsg.), S. 257–270. — 11. FRITZ, H., SCHRAMM, W., GREIF, B., HOCHSTRASSER, K., FINK, E. & WERLE, E. (1970), Hoppe-Seyler's Z. Physiol. Chem. 351, 145–150. — 12. JANOFF, A. (1972), Übersicht in Annual Rev. of Medicine 23, 177–191. — 13. KOPITAR, M., KREGAR, I. & LEBEZ, D. (1971), Enzymologia 41, 129–139. — 14. LIBERMANN, I. & GAWAS, M. A. (1971), J. Lab. Clin. Med. 77, 713–727.

Priv.-Doz. Dr. K. Hochstrasser
HNO-Klinik der Universität
8 München 2
Pettenkoferstr. 4a



Erhältlich von Sigma — hergestellt bei Sigma

NAD-DIAPHORASE

(DPN-Diaphorase) Technicon Reference No. 0193

für die kolorimetrische Bestimmung von Lactatdehydrogenase (LDH) mit dem Auto Analyzer®, AA-II® und SMA®-Verfahren.
Das Lyophilisat ist zur Herstellung der Gebrauchslösung mit Wasser aufzufüllen.

Bestellen Sie: Lager-Nr. 940-3 25-ml-Packung, lyophilisiert, \$ 7,75
40-ml-Packung, lyophilisiert, \$ 10,50

Größere Mengen auf Anfrage — Wir garantieren die besten Preise

Versand mit Luftfracht in alle Welt ist im Preis inbegriffen

Für Laboratorien, die die Mischung selbst herstellen wollen, bieten wir das beste NAD und Diaphorase einzeln und zu konkurrenzlosen Preisen an.

Ferner erhältlich von Sigma — hergestellt bei Sigma

MDH/NADH

(DPNH/MDH; NADH/MDH) Technicon Reference No. 0444

für die UV-Bestimmung von Aspartattransaminase (SGOT) mit dem AA-II® und SMA®-Verfahren.

Das Lyophilisat ist zur Herstellung der Gebrauchslösung mit Wasser aufzufüllen.

Bestellen Sie: Lager Nr. 936-3 50-ml-Packung, lyophilisiert, 12 Packungen \$ 37,50

Größere Mengen auf Anfrage

Versand mit Luftfracht in alle Welt ist im Preis inbegriffen

Wenn Sie Ihre Mischung selbst herstellen wollen, fragen Sie Sigma nach NADH (DPNH) und Malatdehydrogenase (MDH) höchster Reinheit.

® Eingetragene Warenzeichen der Technicon Corporation

Schenken Sie den Gerüchten eines fehlgeleiteten Konkurrenten, der der einzige Hersteller von Diaphorase und bestimmter anderer Reagenzien zu sein behauptet, kein Gehör.

Sigma ist der Welt bedeutendster Hersteller fast aller wichtigen Enzyme und Substrate, die für automatisierte und manuelle Verfahren gebraucht werden. Alle oben aufgeführten Reagenzien (Diaphorase, NAD, NADH und Malatdehydrogenase (MDH)) werden bei Sigma selbst hergestellt.

Wir garantieren höchste Qualität bei niedrigsten Preisen!

Es ist ein Vergnügen, Geschäfte mit Sigma zu machen

Bestellen Sie direkt — R-Gespräch von überall her in der Welt Tagüber von Haus zu Haus, 314-771-5750. Nachts von Person zu Person, Dan Broida, 314-092-6418 TWX (Fernschreiber) Tag und Nacht: 910-761-0593

Sigma-Reagenzien sind in der ganzen Welt durch den Fachhandel oder direkt aus St. Louis beziehbar.

Telegramme: SIGMACHEM, St. Louis, Missouri

Die Forschungslaboratorien von

SIGMA

MAILING ADDRESS: P. O. BOX 14508, ST. LOUIS, MO., 63178, U.S.A.

MANUFACTURERS OF THE FINEST BIOCHEMICALS AVAILABLE

Vertreten durch

SIGMA LONDON Chem. Co., Ltd. • 12, Lettice St., London, S. W. 6., England

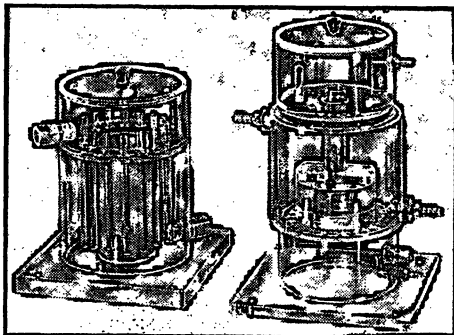
Telephone: 01-736-5823 (Reverse Charges)

SIGMA ISRAEL Chem. Co. Ltd. • 28 Kaf-Gimel St., Givataim, Israel

Telephone: (03) 76 06 54 (Reverse Charges)



Disk-Elektrophorese



Technische Büros:

43 Essen: K. Akemann, Tel. (02141) 510019

58 Hagen: H. Duckstein, Tel. (02331) 4 58 57

635 Bad Nauheim: H. G. Ballauff, Tel. (06032) 48 60

7401 Entringen/Tüb.: W. Bohn, Tel. (0712 02) 5 66

Wissenschaftlich-Technische Werkstätten

GmbH · Dr. habil Slevogt, 812 Weilheim/Obb.

Tel. (08 81) 26 38 und 7584

Präparative Trennverfahren

mit der synchron operierenden Automatik „Discophor“
von der Trennsäule bis zum Fraktionssammler

Analytische Auftrennung

mit komplettem oder beliebigem Zubehör incl.
elektrophoretischer Entfärbearratur

Densitometer Phi 3 und Phi 5

zur Auswertung aller elektrophoretischen und
chromatographischen Trennungen im Bereich
220—750 nm, numerische Integrations-Automatik

Bitte ausgefüllt auf Postkarte kleben u. einsenden

Firma WTW, 812 Weilheim/Obb., Postfach 59

Ich interessiere mich für Ihr Programm. Übersenden Sie mir
a) Prospekte über folgende Meßgeräte:

b) Sonderdrucke über folgende Fachgebiete:

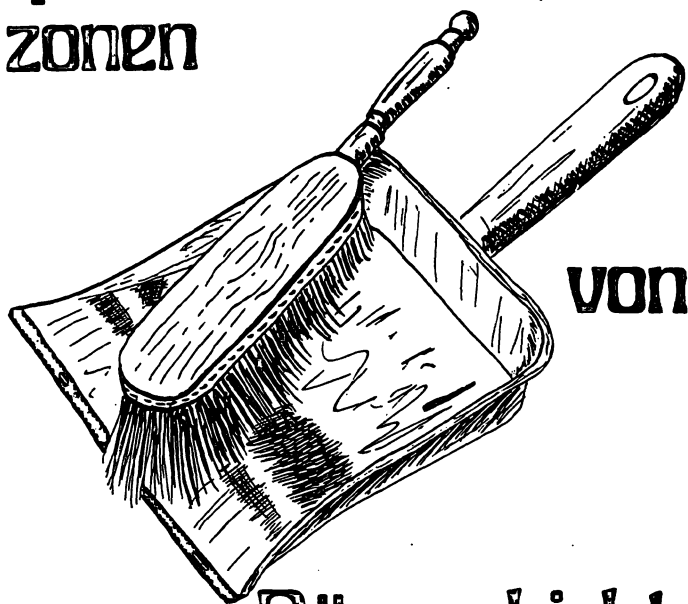
Ich wünsche unverbindlich ein technisches Gespräch nach
telefonischer Voranmeldung: ja/nein

Name / Funktion

Firma

Tel.

Eluieren Sie quantitative Trenn- zonen



von

Dünnschicht- Chromatogrammen?

Dann haben wir eine gute Nachricht für Sie.

Sie brauchen das nicht mehr zu tun nach der Methode:

abkratzen
auffangen, extrahieren
filtrieren oder zentrifugieren
dekantieren, auffüllen
pipettieren, messen

sondern ab jetzt können Sie

direkt von der Platte

in die Küvette eluieren,
messen,

und zwar mit sechs Trennzonen gleichzeitig und automatisch. Mit dem CAMAG ELUCHROM.

Eingesparte Arbeitsgänge sind eingesparte Fehlerquellen. Mitunter ist man auch froh über eingesparte Arbeitszeit.

Möchten Sie über das CAMAG ELUCHROM näheres erfahren? Schreiben Sie uns.

CAMAG

Führend in Dünnschicht-Chromatographie
Dünnschicht-Elektrophorese
Hochspannungs-Elektrophorese

4132 MuttENZ/Schweiz
Homburgerstrasse 24
Tel. (061) 53 14 30

1000 Berlin 41
Bismarckstrasse 27-29
Tel. (0311) 791 50 91



Walter de Gruyter
Berlin · New York

Neuerscheinung

Fuchs — Freiwald Allgemeine und anorganische Chemie

Einführung in die Grundlagen für Mediziner,
Naturwissenschaftler und Chemie-Nebenfächler

Von Prof. Dr. JOACHIM FUCHS und Dipl.-Chem.
WILFRIED FREIWALD, Institut für Anorganische
Chemie der Freien Universität Berlin

Groß-Oktav. VI, 174 Seiten. 1972. Kartonierte DM 12,80
ISBN 3 11 004243 6

Der „Lernstoff“ soll in kürzester, aber dennoch verständlicher Form die wichtigsten Grundlagen der anorganischen und allgemeinen Chemie darstellen. Dabei ist der „Lernstoff“ auf ein Minimum beschränkt, das Hauptgewicht wird auf ein Vermitteln allgemeiner Gesetzmäßigkeiten und Zusammenhänge gelegt.

Nach Kapiteln über Atombau und Periodensystem wird die Chemie der Elemente, geordnet nach den Gruppen des Periodensystems, besprochen, wobei an prägnanten Beispielen Gebiete aus der allgemeinen und physikalischen Chemie (Reaktionskinetik, Thermodynamik, Elektrochemie) in einfacher Form behandelt werden. Der Aufbau ist so gewählt, daß die Eigenschaften und Reaktionen der Stoffe mit Hilfe der jeweils bereits erklärten theoretischen Grundlagen anschaulich verständlich sind. Schon nach einem einmaligen intensiven Durcharbeiten des Stoffes wird ein hoher Lerneffekt erzielt.

Das Buch ist speziell für Studenten mit Chemie als Nebenfach (Mediziner, Biologen, Physiker u. a.) gedacht. Es sollte aber auch für Studenten der Chemie als Hauptfach und für Chemotechniker an Ingenieurakademien und Fachhochschulen in den Anfangssemestern von Nutzen sein, um zu erkennen, welche Gebiete der Chemie, die in ausführlichen und umfangreichen Lehrbüchern behandelt werden, von besonderer Wichtigkeit sind.